

Исследования и практика в медицине 2019, т.6, №1, с. 75-82

0530P

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Л.И.Москвичева

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

Рак внепеченочных желчных протоков является одной из тех патологий, при которых порядка 70% больных в силу распространенности опухолевого процесса не могут получить радикального лечения, что определяет необходимость активного внедрения в практику методов, позволяющих при сохранении удовлетворительного качества жизни пациентов увеличить показатели выживаемости.

В связи с особенностями локализации и развития злокачественных новообразований внепеченочных желчных протоков, а также характера течения заболевания особое значение в терапии данных пациентов придается различным методикам наружного или внутреннего желчеотведения, при успешном выполнении которых вторым этапом лечения могут быть рассмотрены локальные или системные методы воздействия.

В настоящее время в качестве методов местной терапии у больных нерезектабельным раком внепеченочных желчных протоков используют различные варианты лучевой терапии, радиочастотную и микроволновую абляцию, фотодинамическую терапию.

В настоящей статье представлен литературный обзор, освещающий техническую возможность, безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии у больных раком проксимальных внепеченочных желчных протоков.

Ключевые слова:

рак внепеченочных желчных протоков, опухоль Клатскина, гилюсная опухоль, холангиокарцинома, фотодинамическая терапия, стентирование желчных протоков, паллиативная помощь

Оформление ссылки для цитирования статьи

Москвичева Л.И. Фотодинамическая терапия у больных раком проксимальных внепеченочных желчных протоков. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 75-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

Для корреспонденции

Москвичева Людмила Ивановна, врач-онколог кабинета ультразвуковой диагностики и терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: ludamed16@mail.ru

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 03.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

RFVIFW

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

PHOTODYNAMIC THERAPY IN PATIENTS WITH HILAR CHOLANGIOCARCINOMA

L.I.Moskvicheva

P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Abstract

Extrahepatic bile duct cancer is one of those pathologies in which about 70% of patients due to the prevalence of the tumor process can not receive radical treatment, which determines the need for active implementation of methods that allow, while maintaining a satisfactory quality of life of patients, to increase survival rates.

Due to the peculiarities of localization and development of malignant tumors of the extrahepatic bile ducts, as well as the nature of the disease, special importance in the treatment of these patients is given to various methods of external or internal bile removal and on the second stage of treatment can be considered local or systemic methods of exposure. Currently, as a method of local therapy in patients with unresectable extrahepatic bile duct cancer, various options of radiation therapy, radiofrequency and microwave ablation, photodynamic therapy are used.

This article presents a literature review covering the feasibility, safety and efficacy of photodynamic therapy in patients with Klatskin tumor.

Kevwords

hilar cholangiocarcinoma, bile duct cancer, Klatskin tumor, gilus tumor, cholangiocarcinoma, photodynamic therapy, bile duct stenting, palliative care.

For citation

Moskvicheva L.I. Photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 75-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

For correspondence

Lyudmila I. Moskvicheva, oncologist of the ultrasound department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

E-mail: ludamed16@mail.ru

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Author report no conflict of interest.

The article was received 03.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Рак внепеченочных желчных протоков (ВЖП) — группа злокачественных новообразований, происходящих из эпителия желчных протоков, характеризующихся очаговой, диффузно-инфильтративной или папиллярной формой роста, тенденцией к инвазии в окружающие анатомические структуры, поздно манифестирующей симптоматикой, значительными трудностями диагностики [1].

Данные опухоли являются довольно редкими, и для удобства статистических расчетов, а также ввиду сходных гистологических типов их объединяют в одну группу со злокачественными новообразованиями желчного пузыря. Так, абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования желчного пузыря и ВЖП в России в 2016 г. у мужчин и женщин составило 3654 [2].

В зависимости от уровня поражения различают рак проксимальных (опухоли общего печеночного протока, желчного конфлюенса и долевых протоков печени) и дистальных отделов внепеченочных желчных протоков (поражение общего желчного протока) (рис. 1) [3].

В 1965 г. американский морфолог G. Klatskin опубликовал результаты наблюдений за 13 больными раком проксимальных ВЖП, в связи с чем опухоли данной локализации стали называть его именем [4].

В общей структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта опухоли Клатскина занимают всего 3% и 40–60% — среди всех локализаций рака ВЖП [5]. Морфологически рак ВЖП представлен аденокарциномой различной степени злокачественности, среди которых 70% случаев приходится на склерозирующий подтип, 20% — узловой и 5% — папиллярный [6, 7].

Для определения степени распространенности опухолей проксимальных желчных протоков в настоящее время широко используют классификации TNM, American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC) и Bismuth-Corlette (рис. 2) [8].

Средняя продолжительность жизни больных неоперабельным раком желчных протоков без специфического лечения составляет лишь 5–9 мес [9].

Единственным вариантом радикального лечения больных раком ВЖП является хирургическое вмешательство. Однако ввиду поздней клинической манифестации данных злокачественных новообразований и первичного выявления болезни на поздних стадиях, выполнение данного вида лечения возможно лишь у 30% пациентов. При этом частота послеоперационной летальности достигает 15% [7].

Общая 5-летняя выживаемость больных раком проксимальных ВЖП после выполнения резекционных оперативных вмешательств составляет 10–40%, частота рецидивов заболевания — 50–70% [8].

Проведение больным нерезектабельным неметастатическим раком проксимальных отделов ВЖП I–II стадии по классификации TNM комбинированного неоадъювантного лечения, включающего химиотерапию и радиологическое пособие, с последующим выполнением трансплантации печени, позволяет достичь общей 5-и 10-летней выживаемости в 65% и 59% соответственно [10].

Пациентам с нерезектабельным раком проксимальных ВЖП и билиарной гипертензией на первом этапе показано выполнение различных методик наружного или внутреннего желчеотведения. На втором этапе лечения возможно проведение системного или локального воздействия или их комбинации.

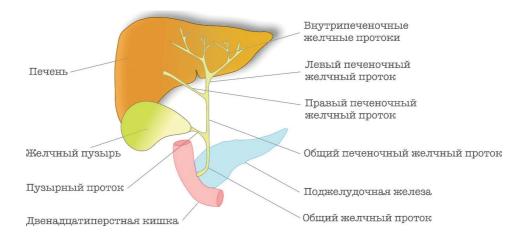


Рис. 1. Анатомическая классификация желчных протоков.

Fig. 1. Anatomical classification of bile duct.

Независимо от типа злокачественного образования ВЖП по классификации Bismuth-Corlette технически успешное размещение эндопротеза возможно у 84–96% пациентов, однако эффективное дренирование (снижение общего билирубина крови более чем на 30–50%) достигается лишь у 69–91% больных раком ВЖП типа I–II и у 15–73% — типа III–IV [11].

В настоящее время показано, что проведение химиотерапии с включением гемцитабина, препаратов платины и фторпиримидинового ряда позволяет достичь медианы общей выживаемости больных нерезектабельным билиарным раком 13,7 мес, а медианы выживаемости без прогрессирования — 6,5 мес [12].

Для повышения эффективности специфического лекарственного лечения больных данной патологией в качестве дополнительного компонента терапии могут быть использованы методы паллиативного локального воздействия, такие как радиочастотная и микроволновая абляция, фотодинамическая терапия, селективная радиоэмболизация. Однако, в связи с редкостью возникновения рака ВЖП, эффективность комбинированного лечения нерезектабельного местнораспространенного рака ВЖП в настоящее время не доказана в клинических испытаниях, в связи с чем данный вид лечения не может быть рекомендован для рутинного применения [13].

Одним из вариантов паллиативного локального пособия, способствующим увеличению показа-

телей выживаемости больных нерезектабельным раком ВЖП, является фотодинамическая терапия (ФДТ) [14–16].

ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП

ФДТ — метод локальной нетермической деструкции солидных злокачественных опухолевых образований различной локализации, основанный на селективном накоплении в активно делящихся клетках введенного различными путями в организм больного фотосенсибилизатора и его взаимодействии со светом определенной длины волны, соответствующей пику возбуждения фотосенсибилизатора. В результате развития внутриклеточных фотохимических реакций и образования активных кислородсодержащих радикалов происходит гибель опухолевых клеток с последующим замещением некротизированных масс соединительнотканными элементами.

По данным мировой литературы, для проведения ФДТ больным нерезектабельным раком проксимальных ВЖП в качестве фотосенсибилизаторов могут использоваться препараты Фотофрин, Фотогем, Фотосан, Темопорфин.

Фотосенсибилизаторы — вещества, способные поглощать и модифицировать энергию света в определенных областях спектра, обладающие высокой фотохимической активностью и селективностью накопления в активно метаболизирующих клетках.

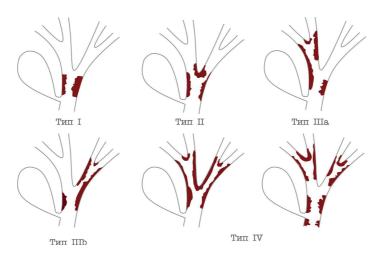


Рис. 2. Классификация рака внепеченочных желчных протоков Bismuth-Corlette: тип I — опухоль общего печеночного протока без инфильтрации его бифуркации; тип II — опухолевая инвазия в области бифуркации общего печеночного протока; тип IIIа — преимущественная инвазия зоны бифуркации общего печеночного протока и правого печеночного протока; тип IIIb — преимущественная инвазия зоны бифуркации общего печеночного протока и левого печеночного протока; тип IV — опухолевое поражение обоих печеночных протоков или мультифокальное распространение процесса.

Fig. 2. Classification of perihilar cholangiocarcinoma Bismuth-Corlette: type I — tumor of the common hepatic duct without infiltration of its bifurcation; type II — tumor invasion in the bifurcation of the common hepatic duct; type IIIA — predominant invasion of the bifurcation zone of the common hepatic duct and the right hepatic duct; type IIIB — predominant invasion of the zone of bifurcation of the common hepatic duct; type IV — tumor lesion of both Hepatic Ducts or multifocal spread of the process.

Препараты Фотофрин, Фотофрин II, Фотогем, Фотосан являются производными гематопорфирина (фотосенсибилизаторами I поколения), обладают пиком поглощения в красном диапазоне (длина световой волны 620—640 нм), характеризующемся малой глубиной проникновения. При их применении фотоиндуцированные реакции развиваются в поверхностных слоях опухоли (глубина развития терапевтического эффекта составляет 5—10 мм), что ограничивает лечение крупных опухолей, требует проведения процедуры с более высокими дозами фотосенсибилизатора, значительной мощностью излучателя и длительном временем экспозиции [17]. Данные факторы увеличивают вероятность развития нежелательных явлений во время и после проведения ФДТ.

Темопорфин — препарат группы синтетических хлоринов (фотосенсибилизатор II поколения), отличающийся большей степенью селективности накопления в опухоли и характеризующийся максимумом поглощения в более длинноволновой области спектра (650–670 нм), что обеспечивает более значительный объем поражения опухолевой ткани (глубина развития фотоиндуцированного терапевтического эффекта может достигать 20 мм) [17].

ФДТ проводят после внутривенного введения фотосенсибилизатора под рентгеноскопическим контролем эндоскопическим доступом с одновременной установкой эндопротезов либо чрескожно через установленные холангиостомы. При необходимости процедура может быть выполнена повторно (до 14 сеансов) [18].

Первый случай проведения успешной ФДТ у больной нерезектабельным раком ВЖП описан J. S. Jr. McCaughan и соавт. в 1991 г. Пациентка прожила 4 года после проведенного лечения [19].

В 2003 г. М. Е. Ortner и соавт. провели первое рандомизированное контролируемое исследование, целью которого являлось сравнение показателей выживаемости группы больных нерезектабельным раком желчных протоков, которым выполняли только эндоскопическую билиарную декомпрессию, и группы пациентов, получивших эндоскопическое стентирование в комбинации с ФДТ.

ФДТ проводили с использованием фотосенсибилизатора Фотофрин. Во время сеанса эндоскопическим доступом в просвет желчных протоков вводили гибкий оптоволоконный световод с цилиндрическим облучателем с длиной волны излучения 630 нм. Плотность мощности излучения составляла 310 и 190 мВт/см², средняя плотность энергии — 180 Дж/см².

Медиана выживаемости пациентов в группе с применением ФДТ составила 493 дня, изолированного эндоскопического пособия — 98 дней (р < 0.0001) [20].

Аналогичные результаты эффективности ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП были продемонстрированы М. Kahaleh и соавт. в 2008 г. Медиана общей выживаемости пациентов опытной группы (ФДТ + стентирование) составила 16,2 мес, контрольной группы (только эндопротезирование) — 7,4 мес (р < 0,004) [21].

По данным ряда авторов, проведение чрескожной ФДТ после выполнения наружного билиарного дренирования у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП способствует статистически достоверному увеличению показателей выживаемости. В исследовании Ү.К. Cheon были ретроспективно проанализированы результаты лечения 20 пациентов, получивших эндоскопическое дренирование желчевыводящих путей самостоятельно (группа A), и 27 больных, терапия которых включала чрескожное чреспеченочное дренирование желчевыводящих путей и чрескожную ФДТ (группа Б).

Локальное воздействие проводили с использованием в качестве фотосенсибилизатора препарата Фотогем, вводимого внутривенно в дозировке 2 мг/кг массы тела. Само облучение злокачественной стриктуры осуществляли посредством диодной лазерной системы с длиной волны излучения 633 нм. Плотность энергии излучения находилась в диапазоне 180–240 Дж/см², среднее время воздействия составило 492 (400–600) сек.

Средний уровень билирубина эффективно снижался в обеих группах после лечения. Общая 1-летная выживаемость больных группы А составила 28%, группы Б — 52% (р < 0,05). Медиана общей выживаемости также была достоверно выше в группе Б (558 дней) по сравнению с группой А (288 дней) (р = 0,0143) [22].

Т. Zoepf и соавт. продемонстрировали большую эффективность проведения эндоскопической ФДТ с препаратом Фотосан-3 у 16 больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП (опытная группа) по сравнению с результатами изолированного эндоскопического стентирования 16 пациентов контрольной группы.

По данным авторов, медиана общей выживаемости больных контрольной группы составила 7 мес, опытной — 21 мес (р = 0,0109). Однако развитие признаков холангита после проведения ФДТ отмечено у 4 (25%) пациентов, после изолированного эндоскопического пособия — у 1 (6,25%) больного [23].

В 2015 г. Ү.Lu и соавт. провели метаанализ 7 исследований, включающих суммарно 531 больного нерезектабельным раком ВЖП, из которых 230 пациентам чрескожно или наряду с выполнением эндоскопического стентирования желчных путей была проведена ФДТ. Авторы выявили достоверное уве-

личение показателя общей 1-летней выживаемости больных в группе с ФДТ (р = 0,0005). Медиана общей выживаемости больных группы комбинированного с ФДТ лечения также была выше (9,8–21 мес против 3,0–7,4). В качестве наиболее распространенного побочного явления в обеих группах описан холангит, который наблюдался у 36,49% пациентов, получавших ФДТ, и 34,46% больных группы стентирования (р = 0,7155). Реже встречались острый холецистит и панкреатит, биломы и абсцессы печени, желче- и кровотечение, перфорация желчных протоков, сепсис, инфаркт миокарда. Частота развития фототоксических реакций после проведения ФДТ составила 11,1% [24].

В исследовании, посвященном оценке эффективности и безопасности ФДТ с препаратом Темопорфин, А. Wagner и соавт. также отметили достижение медианы общей выживаемости больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП типа III–IV по Bismuth-Corlette в 18 мес. Среди побочных эффектов данного вида эндоскопического локального лечения были описаны развитие фототоксической кожной реакции у 4 (36,4%) пациентов, холангита — у 3 (27,3%) человек, абсцессов печени — у 3 (27,3%) больных [25].

По данным Ү.К. Cheon, показатели выживаемости больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП при проведении им паллиативных вмешательств (билиарная декомпрессия, ФДТ) в значительной степени определяются степенью распространенности первичной опухоли: медиана выживаемости при ІІ стадии по классификации ТNM составляет 14,5 мес, ІІІ стадии — 9,4 мес, ІV стадии — 7,6 мес. Общая 1-летняя выживаемость больных раком ВЖП ІІ стадии достигает 75,0%, ІІІ стадии — 36,3%, ІV стадии — 24,2% [26].

По результатам исследований ряда авторов, эффективность проведения ФДТ у больных раком проксимальных ВЖП сопоставима с результатами проведения нерадикального (R1–2) оперативного вмешательства [27, 28]. Данный факт продемонстрирован Н. Witzigmann в исследовании по оценке результатов проведения комбинированного лечения (8 курсов неоадъювантной ПХТ + резекция печени) у 60 больных; ФДТ с препаратом Фотофрин — у 68 пациентов; изолированного эндоскопического стентирования желчных протоков — у 56 больных.

По данным исследования 30-дневная смертность после хирургического лечения составила 8,3%. Частота осложнений оперативных вмешательств — 52%. Медиана общей выживаемости больных данной группы составила 22,8 мес. Общая 1-, 3-и 5-летняя выживаемость больных после комбинированного лечения — 69%, 30% и 22% соответственно.

Общая 5-летняя выживаемость пациентов в зависимости от радикальности выполненного оперативного вмешательства составила 27% в случае резекции R0, 10% — R1, 0% — R2. При этом медиана выживаемости больных при выполнении резекции R0 и R1–2 составила 33,1 и 12,2 мес соответственно.

30-дневная смертность после выполнения эндоскопического пособия и ФДТ отсутствовала. Медиана выживаемости больных, получивших ФДТ, составила 12,0 мес, пациентов группы стентирования — 6,4 мес (р < 0,01). Общая 1-и 2-летняя выживаемость больных данных групп составила 51%, 16% и 23%, 10% соответственно [28].

По данным ряда авторов, добавление химиотерапии к ФДТ для лечения больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП не приводит к статистически достоверному увеличению показателей выживаемости, однако и не сопровождается ростом частоты осложнений эндоскопического стентирования и сеансов ФДТ [29–31].

В противовес этому, преимущество проведения комбинированного лечения, включающего ФДТ и химиотерапию, было продемонстрировано D. H. Park и соавт. в 2014 г. В проспективное рандомизированное исследование вошли 22 пациента, получивших ФДТ (контрольная группа), и 21 больной, которым проводилась ФДТ в сочетании с приемом препарата S-1 (опытная группа). Общая 1-летняя выживаемость больных опытной группы составила 76,2%, контрольной группы — 32% (р = 0,003). Медиана общей выживаемости также была достоверно выше в группе комбинированного подхода по сравнению с контрольной: 17 мес и 8 мес (р = 0,005). Медиана безрецидивной выживаемости больных опытной группы составила 10 мес, контрольной — 2 мес (p = 0,009). Достоверных статистических различий в количестве сеансов ФДТ, частоте развития холангита и других нежелательных явлений, уровне качества жизни больных в обеих группах выявлено не было [32].

Аналогичные результаты были получены в ретроспективном исследовании R. Wentrup с соавт., куда вошло 68 больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП: 35 пациентам в качестве противоопухолевого лечения была выполнена только ФДТ (контрольная группа), 33 больным — ФДТ на фоне химиотерапии (опытная группа).

Для проведения ФДТ в качестве фотосенсибилизатора использовали Фотофрин II, вводимый внутривенно в дозировке 2 мг/кг массы тела. Лазерное облучение с длиной волны 630 нм осуществляли через 48 ч после введения фотосенсибилизатора, средняя плотность энергии составляла 180 Дж/см², плотность мощности излучения — 241 мВт/см²,

среднее время воздействия — 750 с. Дополнительные сеансы проводили через 6–12 мес.

Пациенты опытной группы получали системную химиотерапию в различных режимах: гемцитабин как в монорежиме, так и в комбинации с капецитабином или препаратами платины, также применяли цисплатин с иринотеканом или 5-фторурацилом.

Медиана общей выживаемости больных контрольной группы составила 374 дня, опытной — 520 дней (р = 0,021). Общая 1-летняя выживаемость пациентов контрольной группы составила 58%, опытной — 88% (р = 0,001).

Применение у 21 больного в качестве лекарственного компонента лечения комбинации гемцитабина с другими химиопрепаратами привело к статистически достоверному увеличению медианы выживаемости по сравнению с использованием у 12 пациентов гемцитабина в монорежиме: 566 дней против 395 (р = 0,09) [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время рядом авторов продемонстрирована безопасность и эффективность проведения ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП.

Данный вид локального противоопухолевого воздействия, проводимый одновременно с эндоскопическим стентированием или чрескожным

Список литературы/References

- 1. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. Lancet. 2014 Jun 21;383 (9935):2168–79. DOI: 10.1016/S0140–6736 (13)61903–0 2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018, 250 c./Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federatio; 2018, p. 250. (In Russian).
- 3. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. Gut Liver. 2017 Jan 15;11 (1):13–26. DOI: 10.5009/gnl15568.
- 4. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the portal hepatis: An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. Am J Med. 1965;34:241–56.
- 5. Valls C, Ruiz S, Martinez L, Leiva D. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. World J Gastrointest Oncol. 2013 Jul 15;5 (7):115–26. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.115
- 6. Megías VMC, de Andrés CI, Ruizdelgad FC. Pathological aspects of so called «hilar cholangiocarcinoma». World J Gastrointest Oncol. 2013 Jul 15;5 (7):159–70. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.159

чреспеченочным дренированием желчных протоков, позволяет достигать медианы общей выживаемости данной категории пациентов до 21 мес, а также показателей общей 1-и 2-летней выживаемости больных до 51% и 16% соответственно [23, 28].

Проведение ФДТ в комбинации с системной специфической лекарственной терапией способствует достижению медианы безрецидивной выживаемости больных нерезектабельным раком ВЖП в 10 мес, увеличению показателей общей 1-летней выживаемости пациентов до 88% [32, 33].

В связи с малоинвазивным характером процедура ФДТ удовлетворительно переносится больными, не приводит к ухудшению качества жизни пациентов. По данным литературы, частота развития фототоксической кожной реакции после проведения ФДТ составляет 11,1–36,4%, острого холангита — 25,0–36,49%, абсцессов печени — до 27%. Ряд исследователей подчеркивают, что частота развития нежелательных явлений после ФДТ статистически достоверно не отличается от аналогичного показателя при проведении паллиативных желчеотводящих мероприятий [23–25].

Данный вид локального воздействия может быть рекомендован для паллиативного лечения больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП в сочетании с эндоскопическим стентированием или чрескожным чреспеченочным дренированием желчных протоков и системной химиотерапией.

- 7. Serrablo A, Tejedor L. Outcome of surgical resection in Klatskin tumors. World J Gastrointest Oncol. 2013 Jul 15;5 (7):147–58. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.147
- 8. Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. Hepatobiliary Surg Nutr. 2014 Feb;3 (1):18–34. DOI: 10.3978/j.issn.2304–3881.2014.02.05
- 9. Rerknimitr R, Angsuwatcharakon P, Ratanachu-ek T, Khor CJ, Ponnudurai R, Moon JH, et al. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2013 Apr;28 (4):593–607. DOI: 10.1111/jgh.12128
- 10. Robles R, Bueno FS, Ramírez P, Brusadin R, Parrilla P. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. World J Gastroenterol. 2013 Dec 28;19 (48):9209–15. DOI: 10.3748/wjg.v19. i48.9209.
- 11. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. Gastrointest Endosc. 1998 May;47 (5):354–62.
- 12. Kameda R, Ando T, Kobayashi S, Ueno M, Ohkawa S. A retrospective study of chemotherapy with cisplatin plus gemcitabine after the failure of gemcitabine monotherapy for biliary tract cancer. Jpn J Clin Oncol. 2013 Jun;43 (6):636–40. DOI: 10.1093/jico/hyt059

- 13. Labib PL, Davidson BR, Sharm RA, Pereira SP. Locoregional therapies in cholangiocarcinoma. Hepat Oncol. 2017 Oct;4 (4):99–109. DOI: 10.2217/hep-2017–0014
- 14. Moole H, Tathireddy H, Dharmapuri S, Moole V, Boddireddy R, Yedama P, et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2017 Feb 21;23 (7):1278–1288. DOI: 10.3748/wjg.v23.i7.1278.
- 15. Liu J, Xue P, Deng J. Therapeutic effect of photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma. Protocol for a meta-analysis and systematic review. Medicine (Baltimore). 2018 Feb;97 (8): e9863. DOI: 10.1097/MD.0000000000009863 16. Lee TY, Cheon YK, Shim CS, Cho YD. Photodynamic therapy prolongs metal stent patency in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. World J Gastroenterol. 2012 Oct 21;18 (39):5589–94. DOI: 10.3748/wig.v18.i39.5589
- 17. Nyman ES, Hynninen PH. Research advances in the use of tetrapyrrolic photosensitizers for photodynamic therapy. J Photochem Photobiol B. 2004 Jan 23;73 (1–2):1–28.
- 18. Richter JA, Kahaleh M. Photodynamic therapy: Palliation and endoscopic technique in cholangiocarcinoma. World J Gastro-intest Endosc. 2010 Nov 16;2 (11):357–61. DOI: 10.4253/wjge. v2.i11.357
- 19. McCaughan JS Jr, Mertens BF, Cho C, Barabash RD, Payton HW. Photodynamic therapy to treat tumors of the extrahepatic biliary ducts. A case report. Arch Surg. 1991 Jan;126 (1):111–3. 20. Ortner ME, Caca K, Berr F, Liebetruth J, Mansmann U, Huster D, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. Gastroenterology. 2003 Nov;125 (5):1355–63.
- 21. Kahaleh M, Mishra R, Shami VM, Northup PG, Berg CL, Bashlor P, et al. Unresectable cholangiocarcinoma: comparison of survival in biliary stenting alone versus stenting with photodynamic therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Mar;6 (3):290–7. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.004
- 22. Cheon YK, Cho YD, Baek SH, Cha SW, Moon JH, Kim YS, et al. Comparison of survival of advanced hilar cholangiocarcinoma after biliary drainage alone versus photodynamic therapy with external drainage. Korean J Gastroenterol. 2004 Nov;44 (5):280–7.
 23. Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, Apel D, Riemann JF. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. Am J Gastroenterol. 2005 Nov;100 (11):2426–30. DOI: 10.1111/j.1572–0241.2005.00318.x
- 24. Lu Y, Liu L, Wu JC, Bie LK, Gong B. Efficacy and safety of photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: A meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015 Dec;39 (6):718–24. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.10.015

- 25. Wagner A, Kiesslich T, Neureiter D, Friesenbichler P, Puespoek A, Denzer UW, et al. Photodynamic therapy for hilar bile duct cancer: clinical evidence for improved tumoricidal tissue penetration by temoporfin. Photochem Photobiol Sci. 2013 Jun;12 (6):1065–73. DOI: 10.1039/c3pp25425a
- 26. Cheon YK, Lee TY, Lee SM, Yoon JY, Shim CS. Long-term outcome of photodynamic therapy compared with biliary stenting alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma. HPB (Oxford). 2012 Mar;14 (3):185–93. DOI: 10.1111/j.1477–2574.2011.00424.x
- 27. Matull WR, Dhar DK, Ayaru L, Sandanayake NS, Chapman MH, Dias A, et al. R0 but not R1/R2 resectionis associated with better survival than palliative photodynamic therapy in biliary tract cancer. Liver Int. 2011 Jan;31 (1):99–107. DOI: 10.1111/j.1478–3231.2010.02345.x
- 28. Witzigmann H, Berr F, Ringel U, Caca K, Uhlmann D, Schoppmeyer K, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to R1/R2 resection. Ann Surg. 2006 Aug;244 (2):230–9. DOI: 10.1097/01. sla.0000217639.10331.47
- 29. Höblinger A, Gerhardt T, Gonzalez-Carmona MA, Hüneburg R, Sauerbruch T, Schmitz V. Feasibility and safety of long-term photodynamic therapy (PDT) in the palliative treatment of patients with hilar cholangiocarcinoma. Eur J Med Res. 2011 Sep 12;16 (9):391–5.
- 30. Gerhardt T, Rings D, Höblinger A, Heller J, Sauerbruch T, Schepke M. Combination of bilateral metal stenting and transstent photodynamic therapy for palliative treatment of hilar cholangiocarcinoma. Z Gastroenterol. 2010 Jan;48 (1):28–32. DOI: 10.1055/s-0028–1109983
- 31. Knüppel M, Kubicka S, Vogel A, Malek NP, Schneider M, Papendorf F, et al. Combination of conservative and interventional therapy strategies for intra- and extrahepatic cholangiocellular carcinoma: a retrospective survival analysis. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:190708. DOI: 10.1155/2012/190708
- 32. Park DH, Lee SS, Park SE, Lee JL, Choi JH, Choi HJ, et al. Randomised phase II trial of photodynamic therapy plus oral fluoropyrimidine, S-1, versus photodynamic therapy alone for unresectable hilar cholangiocarcinoma. Eur J Cancer. 2014 May;50 (7):1259–68. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.01.008
- 33. Wentrup R, Winkelmann N, Mitroshkin A, Prager M, Voderholzer W, Schachschal G, et al. Photodynamic therapy plus chemotherapy compared with photodynamic therapy alone in hilar nonresectable cholangiocarcinoma. Gut Liver. 2016 May 23;10 (3):470–5. DOI: 10.5009/gnl15175.

Информация об авторе:

Москвичева Людмила Ивановна, врач-онколог кабинета ультразвуковой диагностики и терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about author:

Lyudmila I. Moskvicheva, oncologist of the ultrasound department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation